

第1回希少がんトモセラピー治療研究会

日時：2020年1月25日(土)

座長 がん・感染症センター 都立駒込病院 放射線診療科 部長 唐澤克之先生

特別講演

Non-melanoma skin cancer の実臨床

演者 がん・感染症センター 都立駒込病院 皮膚腫瘍科 部長 吉野公二先生

放射線治療と組み合わせることで奏効する皮膚がんを中心に、non-melanoma skin cancer について紹介する。皮膚がんは本邦では発生頻度は低いが、増加傾向にある。近年では免疫チェックポイント阻害薬の登場により死亡率は減少している。

I. 頭部血管肉腫 (Cutaneous angiosarcoma:AS)

血管肉腫は希少がん(本邦では年間100人程度の発生)であり、原発性(斑状型、潰瘍型、結節型)、二次性(乳腺照射後に出現するものや、慢性的なリンパ浮腫に伴って出現するものなど)に大別される。頭部血管肉腫は、手術単独、放射線治療単独よりも手術と放射線の併用療法のほうがより良いアウトカムを示す。本邦と欧米の臨床的な差異として、欧米のほうが症例の平均腫瘍径、面積が小さく、生存率がより良い傾向を示した(5年生存率比較 欧米:30~40%、本邦:9%)。

血管肉腫は肺転移をおこしやすく、画像では認識できないびまん性の転移病巣がかなり早期の段階から存在することが剖検にて確認された。そのため、手術療だけで血管肉腫を制御することは困難であり、薬物療法が重要と考える。当院では、治療当初から薬物療法を考慮した化学放射線療法を試みており、手術+放射線治療よりも維持療法を行った化学放射線療法のほうが有意に良い予後を示すことを報告している(図1、5年生存率比較で8% vs. 56%)。

当院では2014年以降、トモセラピーシステム導入を機に放射線治療を従来の電子線治療からトモセラピー治療

に変更した。照射時間が短縮でき、また、全周性に照射できることから、標的に対し、より均一な照射が可能となった。

化学放射線療法の課題の一つに、いつまで維持療法を継続するか、という点がある。いったん病巣部の寛解を確認し、治療を終了しても早期に局所再発を来す症例を複数例経験した。現在では、寛解後も化学療法を継続しており(二次療法)、二次療法によって予後が有意に延長することを確認している。高齢の患者が多い中、いつまで二次療法を継続するか、は大きな課題だが、現在では止めるに止められないと判断している。

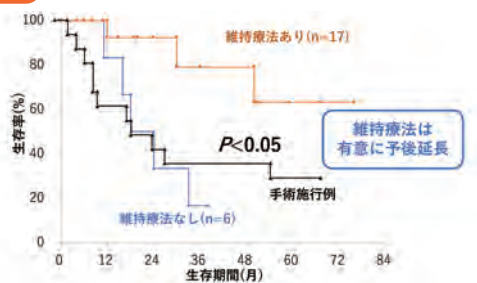
II. 有棘細胞癌 (Squamous cell carcinoma:SCC)

治療は一般的には手術療法で完結するが、進行した場合かつ切除不能の場合(顔面、鼠径部、肛門周囲部など)が問題となる。

有棘細胞癌のStage分類は他の皮膚がんとは異なり、浸潤傾向が強いためStage III/IVとなる。当科で経験したStage III/IV(遠隔転移なし、浸潤傾向あり、リンパ節転移3cm以上または2個以上)の症例のうち、特にStage IVでは外陰部および下肢の症例が多い傾向にあり(図2)、また、Stage III/IVの間で予後の差が大きい(5年生存率比較で76.2% vs. 28.1%)。

当院における有棘細胞癌の治療アルゴリズムを図3に示す。所属リンパ節郭清が可能でも原発巣が切除不能の場合や、所属リンパ節が切除不能の場合に化学放射線同時併

図1 CRTでCRとなった23症例の生存曲線



Fujisawa, Y., et al. British Journal of Dermatology 171.6 (2014): 1493-1500.

図2 SCC Stage III/IV 原発巣部位

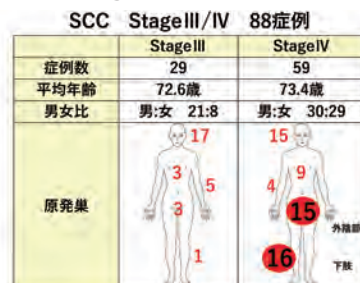


図3 当科の SCC における 1st 治療選択

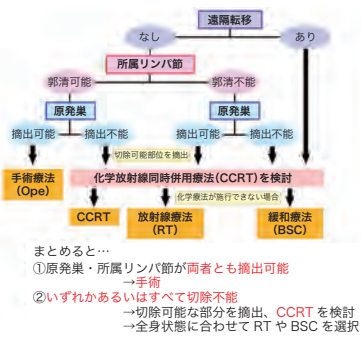
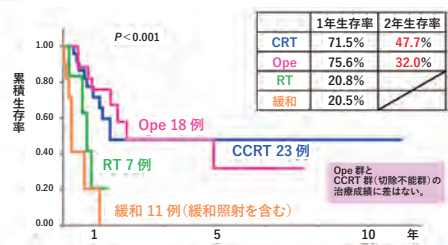


図4 SCC Stage IV 1st 治療別生存曲線



Hiura, A., et al. British Journal of Dermatology 180.6 (2019): 1557-1558.

用療法 (CCRT) を検討する。

有棘細胞癌の放射線感受性は高く、局所状態は放射線治療終了時には劇的に改善することを多数経験している。

切除不能例に対する CCRT 群の予後は切除可能症例群の予後と同等もしくはそれ以上であった (図4)。CCRT は、治療時に機能温存が可能なこと、Stage IV 頭頸部腫瘍症例では手術困難例が多いことなどより、整容・機能面でも満足度が高い結果が示された。

III. 基底細胞癌 (Basal cell carcinoma:BCC)

基底細胞癌は皮膚がんの中では発生頻度が高く、紫外線ばく露に由来する。7割が顔面に発生し、遠隔転移はまれである。基本的には切除を行うが、破壊性に進行して切除不能な症例に対し、(化学)放射線療法が有効な場合がある。

IV. まとめ

局所進行性 non-melanoma skin cancer の治療エビデンスは確立されておらず、今後の症例蓄積が重要と考える。局所進行性皮膚癌はベスト・サポータティブ・ケアになる傾向にあるが、放射線治療を組み合わせることで生存期間延長に寄与することもあると考える。

V. Q&A

- Q1. 皮膚がんは、がん種別に、どのような進展形式を示すのか？ また、マージン幅について、知見を頂きたい。
- A1. 有棘細胞癌で切除可能の場合はマージン 1 cm とガイドラインで示されている (皮膚悪性腫瘍ガイドライン 推奨文: 原発巣は最低限 4 mm 離して切除する。高リスク病変の場合は 6 mm ~ 10 mm 離して切除する)。腫瘍径が 2 cm 以上の場合、センチネルリンパ節生検 (保険適応) によって転移有無を確認し、転移がある場合には郭清実施または放射線照射を検討する。基底細胞癌は基本的に遠隔転移をおこさないでマージンは大きくても 5 mm、破壊性の基底細胞癌の場合は 1 cm とする。メラノーマに比べるとサージカルマージンは小さい。

Q2. 頭部血管肉腫以外の癌でもトモセラピーによる IMRT 治療は役に立っているか？

A2. ある程度の照射線量の場合には放射性皮膚炎の発生はあるものの、トモセラピー導入以降、従来の電子線治療に比べて皮膚炎の周囲への影響は少なく、患者にとっても有用だと思う。

Q3. 海外に比べて本邦では、より進行した Stage の血管肉腫症例が多いのはなぜか？

A3. 頭髪の色 (グレイ) や禿頭の多さにより、欧米人では血管肉腫がより目立ち、早期に発見されやすいのではと思う。

Q4. 剖検例の画像に衝撃を受けたが、血管肉腫は胸壁のみならず皮膚以外の体内に転移しうるものなのか？

A4. 頭部血管肉腫は肺に転移を生じやすく、血気胸の原因となる。さらに肝、頸部リンパ節へ転移をおこすこともある。

Q5. 再発した症例を経験すると照射線量は 70 Gy では不足したのではと考えてしまうが、線量不足が理由ではないと考えて差し支えないか？

A5. 難しい判断だが、実際には 70 Gy 以上の照射は困難と考える。血管肉腫は血管の内皮細胞が癌化に関連しており、発生と同時に全身に播種すると考えられているので、頭部だけの局所治療ではなく、全身療法が必要と考える。

Q6. 皮膚科医で皮膚腫瘍治療を専門とする医師は増加しているか？ 学会としての取り組みはあるのか？

A6. 皮膚科医で皮膚がんの専門医は少ない。がん治療を志向したい医師は内科もしくは外科を選ぶ。ただし、最近では、特に免疫チェックポイント阻害薬の登場以来、皮膚科医でも皮膚がんに興味を持つ医師が増える傾向にある。

一般講演 1

頭部血管肉腫の IMRT/IGRT

演者 がん・感染症センター 都立駒込病院 放射線診療科 清水口卓也先生

当科での頭部血管肉腫治療の状況、治療計画、治療の実際について紹介する。

I. 当科での頭部血管肉腫治療の状況

当科では放射線治療専門医 6 名、医学物理士 5 名、診療放射線技師 18 名、看護師 5 名という充実した環境下で診療を行っている。皮膚腫瘍の治療患者数は増加傾向にあり、2018 年度で 40 名超であった。そのうち頭部血管肉腫は 2 割を占め、原発巣への一次治療を実施している (表 1)。

II. 頭部血管肉腫治療 治療計画

皮膚腫瘍は全身のどこにでも生じうること、腫瘍ごとに挙動・治療が異なること、希少な病態が多く参照データが少ないことなどにより、慎重な方針決定が求められる。治療計画においてもマージン設定が症例によって異なること、標的が入り組んだ形状をなすこと、ボラス要否、固定具の工夫など考慮すべき点が多い。

治療方針は、原則として定型的な治療はガイドライン等に従うが、そのほかは病態、経過から治療適応を判断し、他の固形癌治療における原則も援用する。また、進展範囲等不明な点は皮膚悪性腫瘍専門医へ症例ごとに相談している。治療技術の使い分けを表 2 に示す。従来の電子線治療の課題であったつなぎ目の処理、線量の不均一、照射再現性、治療時間の長さが、トモセラピー導入により解決された。特に、体表と深部を同時に治療できることで、リス

ク臓器の線量低減が可能となった。

(1) GTV-CTV の設定

皮膚悪性腫瘍専門医と視診、触診、画像診断で決定。

$$\begin{aligned} \text{CTV1} &= \text{GTV} + 2 \text{ cm (60 Gy まで)}/\text{CTV2} \\ &= \text{GTV (70 Gy まで)}. \end{aligned}$$

(2) CT simulation (カテーテルを留置して輪郭を描出)

(3) 治療計画 (図 5)

- ・ PTV = CTV + 3 mm マージン (一律)。体外の PTV は処方線量設定時には評価に含めない。

- ・ D50% 処方

- ・ リスク臓器の線量制約は頭頸部癌の制約に準ずる。

一方、治療上の課題としては、遠隔転移の頻度の高さ、および、治療の目標設定が挙げられる。

【症例供覧】

① 顔面治療例

60 歳代男性。右前額部の基底細胞癌の術後 3 年において、右内眼角から眼窩に進展して再発。前医では眼球摘出を伴う手術を提示された。放射線治療後 (図 6) 1.5 年無再発を維持できている。毒性については治療中～直後の表層角膜炎、結膜炎、および、治療後 1.5 年時点での患側緑内障が発現した。矯正視力は 0.5 を維持している。

② 外陰部治療例

70 歳代男性。放射線治療 2 年前に陰嚢右側の乳房外パジェット病と診断され、凍結療法等を実施した。放射線治

表 1 疾患、病態別

| | 主な病態、治療対象 | 構成比 |
|--------------------------|-----------------------------|---------------|
| 有棘細胞癌 | 切除不能の原発巣への一次治療 リンパ節等の転移巣 | 15% 20% |
| 基底細胞癌 | 原発巣切除後の再発 | 1 ~ 5% |
| 乳房外パジェット病 | 原発巣、リンパ節の転移巣 | 10% |
| メラノーマ | 切除不能の原発巣への一次治療 脳、骨の転移巣 | 5% 25% |
| その他 頭部血管肉腫 メルケル細胞癌 | 原発巣への一次治療 リンパ節、再発巣 | 20% 1 ~ 5% |

表 2 治療技術の使い分け

| 対象 | 例 | 治療 |
|----------------|-----------|-----------|
| 入り組んだ部位の皮膚病変 | 顔面、頭部の原発巣 | IMRT/IGRT |
| 上記以外の皮膚病変 | 体幹部、四肢 | 電子線、3DCRT |
| リンパ節転移 (オリゴ転移) | 膵臓～骨盤リンパ節 | IMRT/IGRT |
| 緩和照射 | 骨転移 | 3DCRT |

図 5 線量分布図例 (頭部)

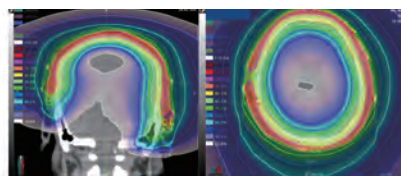


図 6 線量分布図 (顔面治療例)

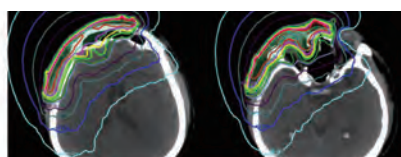


図7 外陰部治療（左：診断画像、右：治療計画）

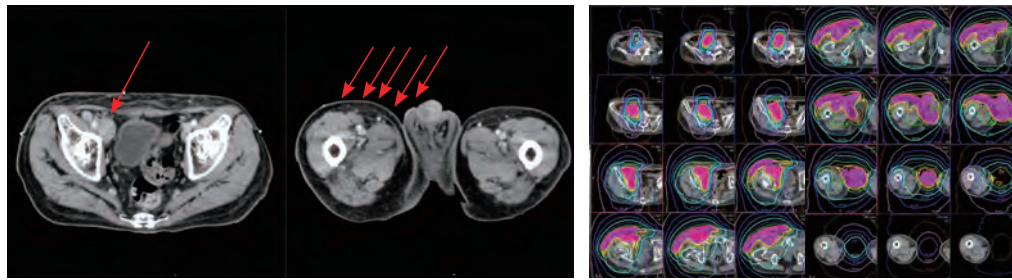
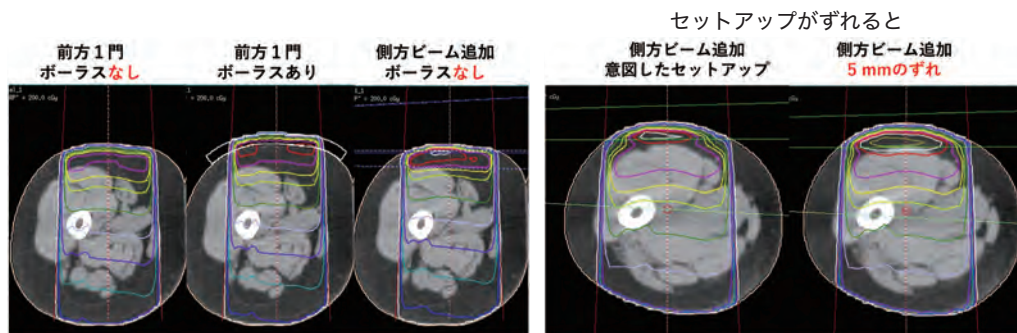


図8 ボーラス検討（左：ボーラス有無検討、右：セットアップ時のずれ検討）



療1年前に肺転移が出現し、パクリタキセルを投与開始。転移巣は画像上消失も、原発巣と鼠径部リンパ節（図7左）が増大したため、放射線治療を依頼された。感染症等での中断はさみ、体表および深部リンパ節を同時に治療した（図7右、50 Gy 照射）。局所、リンパ節の病変は縮小し、一時的に下肢浮腫が発現したが軽快した。

III. 頭部血管肉腫治療 治療の実際

ボーラス追加によって治療計画に準じた治療が実臨床上可能かどうかを検討した。

一般的には、ボーラスを追加することで体表線量を上昇させることが理想的であるが、シート状のボーラスを頭の形にフィットさせるのは再現性などの面より困難で、セットアップのずれにも繋がる。一方、ボーラスを用いなくとも体表に側方ビームを追加し、不足線量を補うことが可能であり（図8左）、セットアップがずれた場合（図8右）の予期せぬホットスポット発現リスクを回避できる。IGRTによるリスク回避が重要である。当院ではボーラスを使用せず、確実なIGRTと治療経過中の皮膚観察で対応している。

当科臨床成績として、安全性については従来の頭頸部癌治療と同程度の皮膚毒性が発現した（Grade2 皮膚炎46%、Grade3 皮膚炎54%）。また、Grade4-5 感染症が8% 発現したが、放射線治療との因果関係は不明であった。

IV. まとめ

適切なCTV設定と再現性のあるセットアップが治療のポイント。今後、再発パターン分析による治療方法の改良、および、寡分割照射による治療期間短縮も検討の余地がある。

V. Q&A

- Q1. 頭部肉腫に対するPTVについて、「体外のPTVは処方線量設定時に評価に含めない」とのことだが、体表からの引き算の処理をどのように行うのか？
- A1. シンプルに、コントロールしたCTVにマージンを一律につけている。頭蓋骨への浸潤がない場合は、頭蓋骨の中には入らないようにしている。皮膚表面は、空中にはみ出さないよう、詳細は医学物理士に委ねている。
- Q2. ボーラスを使用しない方針は、トモセラピー治療導入時、最初から決めたのか？
- A2. 当初は使用を試みたが、セットアップで合わない、毎回同じようにボーラスを置けないなど、再現性の問題が初期の数例で判明したという経緯をている。
- Q3. CTV設定について、頭皮にある斑をどこまで拾うのか？ 自験例では、細かい斑状の部分まで拾っていると、結果的にコンツールの領域が全頭皮になってしまうことを経験する。どのように鑑別するのか？
- A3. 皮膚科医にコンサルテーションを受けながら判断している。剃髪し、温めたタオルで清拭すると、頭皮の鱗屑が取れ、その状態でよく観察することで紫斑病変を鑑別しやすくなる。鑑別部位を濡らすのがポイント。

図11 標的体積定義

- ①肉眼的腫瘍体積 (GTV: gross tumor volume)
 - ▶ GTV1 は頭皮表面の結節または紫斑性病変を全て含む範囲と転移リンパ節
- ②臨床標的体積 (CTV: Clinical target volume)
 - <GTV の最大径が 5 cm 未満の場合>
 - ▶ CTV1 = GTV + 3 cm
 - ▶ 深部については、明らかな頭蓋骨浸潤がない場合は骨膜までを CTV とし、頭蓋骨浸潤を認める場合は病変部から深部方向に 0.5 cm 程度の範囲までを CTV とする。
 - ▶ 所属リンパ節領域は病変が存在しない限りは CTV に含めない。
 - <GTV の最大径が 5 cm 以上の場合>
 - ▶ CTV1 = 全頭皮
 - ▶ この場合の全頭皮とは、眼窩上縁から後頭隆起下までを基本とするが、病変がその範囲を超えて存在する場合は適宜 CTV を広げる。
 - ▶ CTV2 = GTV + 3 cm
 - ▶ 深部方向は CTV1 と同様に、頭蓋骨浸潤がない限り骨膜までとする。
- ③計画標的体積 (Planning target volume)
 - ▶ PTV = CTV1 + 2 + 5 mm
 - ▶ リスク臓器への線量制約を考慮し、深部側の PTV マージンは 3 mm 程度にするなど適宜調整を行う。

図12 リスク臓器コンツールリング、システム設定値、線量・分割方法

- リスク臓器 コンツールリング
- ▶ 脳、脳幹、視神経 (視交叉含む)、左右眼球、左右水晶体を囲む。
 - ▶ 照射範囲に応じて必要であれば、脊髄、耳下腺、口腔等もリスク臓器として囲む。
 - ▶ 基本的に頭頸部照射での線量制約に従う。
- ↓
- ▶ 実際に問題となるのは、脳の線量 (顔面浸潤例は眼球、口腔、耳下腺など)
- システム設定値 (Modulation Factor 以外は固定)
- ▶ Beam : 860 expected monitor units/min
 - ▶ Delivery mode : TomoHelical
 - ▶ Plan Mode : IMRT
 - ▶ Field Width : 2.512 cm
 - ▶ Jaw Mode : Dynamic
 - ▶ Pitch : 0.43
 - ▶ Modulation Factor : 2.0 - 3.5
- 線量、分割方法
- ▶ 1日1回、週5回、1回2.5Gy、計28回、総線量70Gy。
 - ▶ 線量処方、D90%処方
 - <GTVの最大径が5cm未満の場合>
 - ▶ 局所 (PTV2) に対して計28回、70Gyの照射を行う。
 - <GTVの最大径が5cm以上の場合>
 - ▶ 全頭皮 (PTV1) に対して50Gy/20fr および局所 (PTV2) に対して20Gy/8frの照射を追加する。

後2週間程度が最も強い炎症状態を呈する。治療終了1ヶ月程度で上皮化が完了、治療終了3ヶ月目では寛解に至ることが多い。局所照射のみで、かつ腫瘍が眼球から離れている場合は問題なく治療計画を作成できることが多い。

当院では最も多い全頭皮+局所照射の併用例でも全脳への照射線量はおおよそ耐用線量内に収まる。広範な顔面浸潤例では脳以外にも眼、口腔、咽頭、喉頭、唾液腺などのリスク臓器への配慮が必要となる。

当院治療では比較的大線量を投与することより、皮膚炎がかなり強く発現しやすい。治療中のスキンケアとしては、治療早期からの外用薬使用および使用方法の指導を皮膚科医より徹底している (ゲンタシン塗布+メロリンガーゼ貼付+帽子/治療後半はびらん拡大に伴いリンデロンVG軟膏+アズノール軟膏塗布)。

現時点では経過観察中で、参考情報ではあるが、電子線治療とIMRT治療を比較した結果、局所制御率はトモセラピーによるIMRT治療が遥かに優れていることが示唆された (図13)。電子線治療と比較すると、治療開始までの時間は長いものの、治療時間の短さ、患者負担の軽減、線量分布の均一性等の面でトモセラピーは有用な治療法と考える (図14)。

図13 電子線治療とトモセラピー治療アウトカム比較

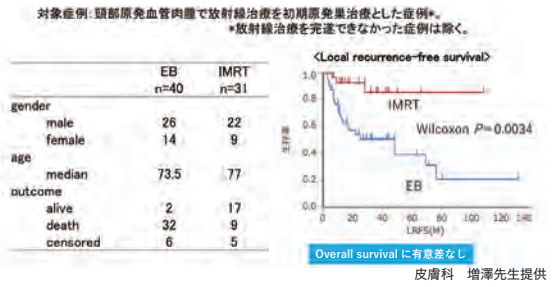


図14 電子線照射とトモセラピー治療の比較

| | 電子線 (5面の場合) | トモセラピー治療 |
|------------|-------------|----------------------------|
| 治療開始までの時間 | 1-2日 | 7-10日 |
| 1回の治療時間 | 1時間 | 15-20分 |
| 線量分布 | 不均一 | 均一 つなぎ目なし 顔面浸潤例も照射可能 |
| 治療費 (1割負担) | 約5万円 | 約10万円 |
| 急性放射線皮膚障害 | | 上皮化まで約1ヶ月 |

複数面照射の場合、つなぎ目の過剰・過少照射のリスク

III. 今後の課題

- 至適線量、線量分割⇒電子線治療と比較すると線量が高い。今後、治療成績・晩期障害等を見つつ検討が必要。
- 晩期有害事象⇒皮膚壊死、認知機能障害等に今後注意。
- 顔面浸潤例⇒根治線量投与が難しいことが多い。
- 遠隔病変の制御⇒薬物療法が主体となるが、放射線治療の役割も検討の余地があるのでは。

III. Q&A

- Q1. 全頭皮照射で予防的に50Gyを照射とあるが、血管肉腫のような抵抗性の腫瘍で50Gyの予防線量が成立するのか？
- A1. 電子線治療自体は局所治療しか行っていなかったもので、照射野内または辺縁部からの再発が多々見られた。現在は予防的に多少広めの範囲をカバーするように配慮している。50Gyが至適照射量かどうかは難しいが、臨床的にはある程度微小なものもカバーできているのではと考える。
- Q2. 化学放射線療法について、化学療法は同時併用か？
- A2. 電子線治療では同時併用だったが、トモセラピー導入後は、照射範囲が広く患者負担が増える傾向にあるので放射線治療終了後に化学療法を実施している。

一般講演 3

皮膚リンパ腫の治療

演者 東京大学医学部附属病院 放射線科 放射線治療部門 助教 竹中亮介先生

菌状息肉症を中心に皮膚リンパ腫治療を紹介する。

I. 疫学・予後

本邦の皮膚リンパ腫登録症例（2016年）は約300症例であり、約半数が菌状息肉症と報告され、非常にまれな疾患である。TNMB分類では、異形リンパ節がどの程度置換されているかが鑑別基準に含まれている点が他臓器の癌腫とは異なる。予後は、腫瘤形成をおこすStage II B期になると顕著に低下する（図15）。

II. 放射線治療の役割

皮膚リンパ腫は全身性に広がる傾向が強いが、腫瘤形成が限定的な場合には局所照射を行うことがある。従来は電子線治療にて2Gy×15回など照射していたが菌状息肉症は体表各所に再発するため、再発ごとに3週間の治療を実施することは現実的ではなかった。昨今では、診療ガイドライン上も単発病変以外は8Gy単回照射治療が推奨される（奏効率90%以上）が、単回照射ごとに再発を繰り返す症例に対しては全身皮膚照射を行う。

電子線治療による全身皮膚照射の課題、および、当院のトモセラピー全身皮膚照射プロトコルを図16、17にそれぞれ示す。当院では3部位に分割し、それぞれ別の日

に照射を行っている（2Gy×10回）。

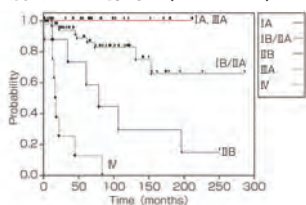
トモセラピーによる全身照射の線量分布図例を示す（図18）。全身照射に付随する課題としては、腋窩への照射に難渋すること、肺野へ到達する低線量領域の抑制、骨髄抑制の低減、下肢の蜂窩織炎の抑制などが挙げられる。

当科で経験した菌状息肉症20症例47照射における奏効率は100%と非常に高かった（うち完全寛解80.9%、部分寛解19.1%）。各照射後、照射野内再発までの期間中央値は5ヶ月、再照射までの期間中央値は15ヶ月であった。重症例が多いため、全生存率中央値は22ヶ月であった（20例中現病死5例、治療関連死2例（移植に伴うGVHD、照射後の骨髄抑制））。副作用の中では、骨髄抑制が最も大きな問題であり、特に体幹部へ広めに照射した

図16 電子線治療による全身皮膚照射の課題

- 線量の均一化が非常に困難
 - ✓ 照射範囲が広く照射野中心に比べて周辺の線量は大きく低下する
 - ✓ 体表には凹凸がある
 - ✓ 多方向から、2門照射を行い、アクリル板を設置する
 - ✓ それでも線量が過剰または低下する部位があるため、腋窩や乳房下や陰部などに追加照射を行い、逆に手指や足趾などは遮蔽する
- 患者の身体的・精神的苦痛が大きい
 - ✓ 1回につき1時間以上
 - ✓ 完全に脱衣した状態で立位保持
 - ▶ 治療中に数cm単位で体位がずれる可能性

図15 本邦における菌状息肉症・Sezary症候群の病期別生存率（n = 100）



Suzuki, Shin-ya, et al. Journal of Dermatological Science 57.1 (2010): 37-43.

図17 トモセラピー全身皮膚照射プロトコル

- 頭頸部、体幹部+上肢、下肢の3部位に分割して照射
 - ✓ 肩と股関節で人体の構造が大きく変わり、Tomotherapyできれいな線量分布が作れないため
 - ▷ 頭頸部：頭頂～肩
 - ▷ 体幹部+上肢：肩（頭頸部皮膚のPTVから2cmあけてPTVを設定）～会陰（手指の先端から2cmをPTV）まで
 - ▷ 下肢：大腿（手指の先端から4cmあけて設定PTV）～つま先まで
 - ▽ 下趾の照は、feet-firstの考え
- 菌状息肉症それぞれに20Gy/10回/2週間 最長6週間
- 体表から内側5mmをCTV
- 体表から内側10mmをPTV
- 体外方向にはマージン設定なし
 - ✓ 頭部や腋窩LN、鼻腔等体表に近い病変があればターゲットに追加
 - ✓ 眼瞼（水晶体）などはターゲットから外すこともある

図18 全身皮膚照射 線量分布図例（左：頭頂部～肩（シェル使用）、照射15分程度、中央：肩～会陰、照射30分程度、右：大腿～つま先、照射20分程度）

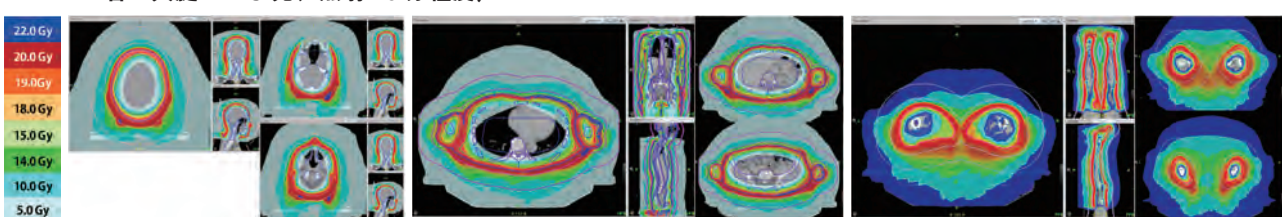
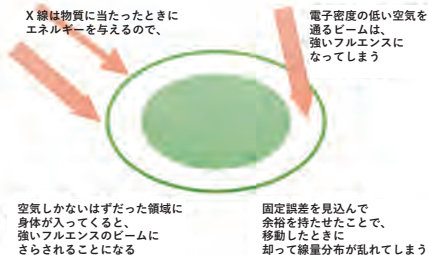


図19 低深度標的に対する IMRT の問題点



時に重症化する傾向にあった。頭頸部や下肢の皮膚への照射時には骨髄抑制はほとんど発現しなかった。

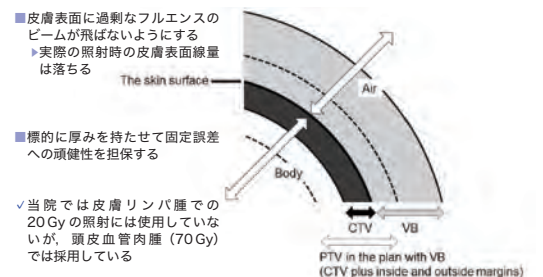
III. 低深度標的に対する IMRT におけるビーム作成方法の提案

体腔臓器に照射する場合と異なり、全身皮膚照射ではCTVが体表面なので、PTVの多くが周囲の空気を含む。体位の移動により、本来空気であった電子密度の低い領域に侵入した身体には強いフルエンスビームが照射され、線量分布の乱れの原因となる(図19)。

特に全身皮膚照射の場合、計画時はビルドアップの影響で線量が低下する一方、体位が移動して固定誤差が増加した場合は高線量になる。また、薄い標的に照射するビームへの信頼性という問題もある。

一つの改善案として、バーチャルボーラス(VB)の導入が可能である(図20)。計画時に、体表外側の一定領域を一定の電子密度で置き換えることで、体動時の意図せぬ高線量照射を防ぎ、動きに対してよりロバストな計画を作成する。VBの有無による影響をシミュレーションした結果、VBがない場合に比較して、VB導入時のほうが、標的内のホットスポット発生をより抑制できることが示唆された。

図20 体輪郭周囲の空気の電子密度を置き換えて最適化する—バーチャルボーラス



Takenaka, Ryosuke, et al. Radiological Physics and Technology 12.4 (2019): 433-437.

IV. Q&A

- Q1. 骨髄抑制に関連するが、肺や椎体には線量制約を入れているか？
- A1. 制約を入れるが、PTV 線量制約を優先させると、どうしても肺・椎体への照射は避けられない。線量制約による工夫ではなく、分割回数の変更等、至適線量の検討が今後必要と考える。
- Q2. 心臓や消化管への最低線量はどのくらいか？
- A2. 1～2 Gy 程度は照射されているが、10分割しているので、1回照射当たりでは0.1～0.2 Gy となり、大丈夫なのではと考えている。
- Q3. 分画でいうと、リンパ球が減少しているのか？ 血液中のリンパ球などは照射によってすぐに壊れる。
- A3. 好中球も減少するが、全体的に減少する。理論的にはリンパ球のほうが弱いので、そうだと思う。
- Q4. 寛解率はどの時点で判断しているか？
- A4. 1ヶ月程度で判断している。

【パネル討議 (抜粋)】

- Q1. 血管肉腫治療の問題点はどのようなものか？
- A1. 予後が悪いことにある。現在はCRTの5年生存率が60%程度だが、再発時のセカンドラインの薬剤が確立されていないことが最大の問題。
- Q2. 免疫療法はどうか？
- A2. 2020年4月からPD-1抗体の医師主導臨床試験が開始される。その結果を見てからの判断となる。
- Q3. 併用化学放射線治療実施時、皮膚毒性がひどい症例を経験した。全頭皮照射の場合、併用療法は厳しいのではないかと？
- A3. 放射線量、範囲に加え、抗がん剤の投与量も影響する。治療完遂のためには、高齢者には既定の量よりも減量した投薬を行うのも検討の余地がある。頭皮への

放射線治療はあくまで局所療法であり、血管肉腫の治療には全身療法は極力希望したいが、皮膚炎を抑えるには抗がん剤の調整は必要と考える。

- Q4. 脳毒性が問題になったことはあったか？
- A4. 認知機能障害には十分配慮が必要と考える。特に今後長期予後が見込まれる場合、脳表の線量を考慮する必要はある。
- Q5. 皮膚全身照射に関して、骨髄抑制を回避する試みはどのようなものがあるか？
- A5. 体幹部の広範囲への照射が難しい。局所への照射を複数回重ねることや、線量分割の工夫(線量の低減や連日照射でなく隔日照射にするか)などが考えられる。

放射線治療の安全性について：

放射線療法 (Accuray 製品を通じて実施される放射線療法を含む) における副作用のほとんどは、軽度で一時的なものであり、その多くは疲労、悪心、皮膚刺激などです。しかしながら、重症な副作用を伴う場合もあり、疼痛や正常な身体機能の変化 (例えば、泌尿器や唾液の機能の変化)、生活の質の悪化、永続的な損傷、さらに死亡につながる場合があります。副作用は、放射線治療中または治療直後に生じる可能性も、治療後、年月を経てから生じる場合もあります。副作用の性質や重症度は多くの要因に依存しており、治療対象である腫瘍の大きさや位置、治療手技 (例えば照射線量)、患者の全身症状などに依存することが例として挙げられます。